

# 交通系ICカードサイズで実現する ナノグラムの重さが測れる分子センサー

山形大学

学術研究院（大学院基盤教育機構主担当）

教授 古澤 宏幸

2022年8月2日

# ナノグラムの重さを測るには

電子天秤 …… 通常、研究室で用いられている電子天秤の最小表示は、0.1~0.01 mg(ミリグラム)

水晶振動子微量天秤 ……

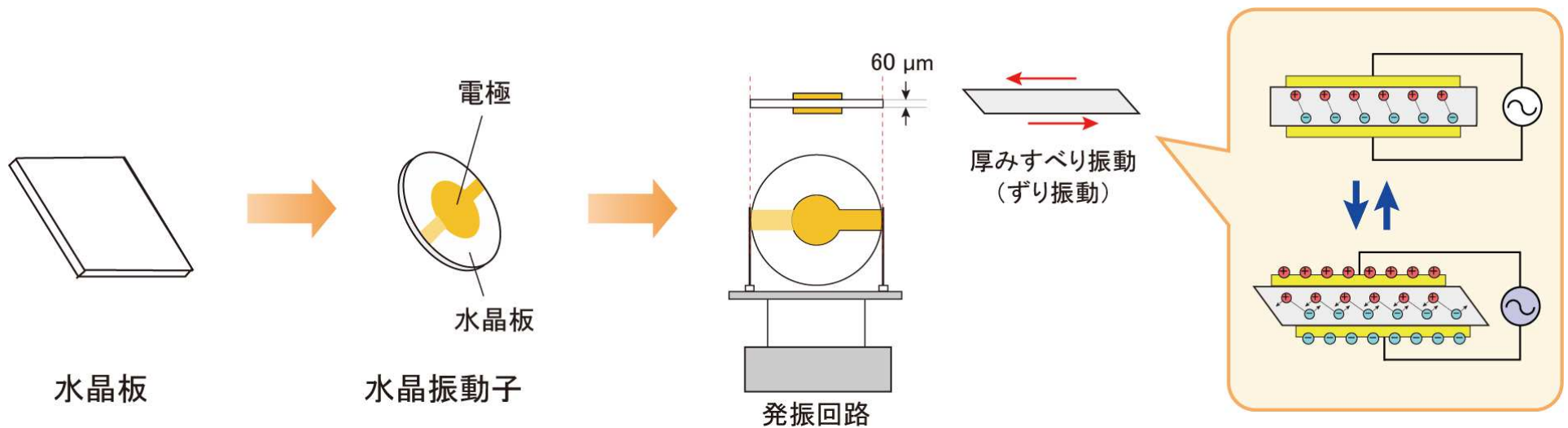
水晶板を用いた微量天秤では、計算上の最小量は、0.3~0.03 ng(ナノグラム)



振動させた水晶板を用いることでナノグラムの重さを測定可能

# 振動させた水晶板（水晶振動子）とは

- 水晶振動子 ……
- ▶結晶から切り出した水晶薄板の両面に電極を蒸着したもの
  - ▶発振回路に接続し交流電位を印加すると、規則正しく振動する

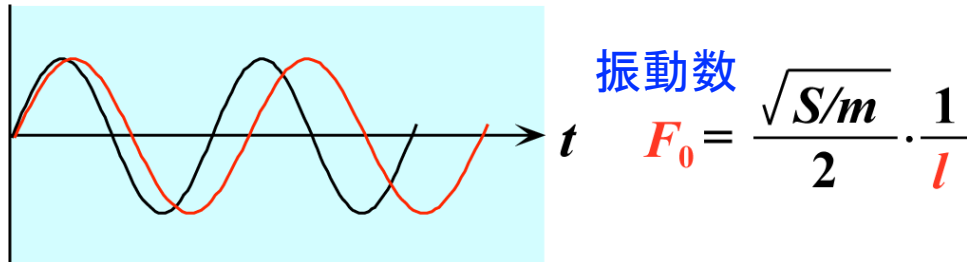
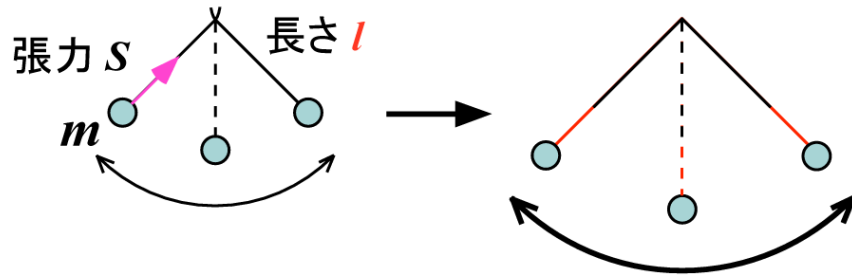


クォーツ時計の振り子、スマホの部品としても使用されている電子素子

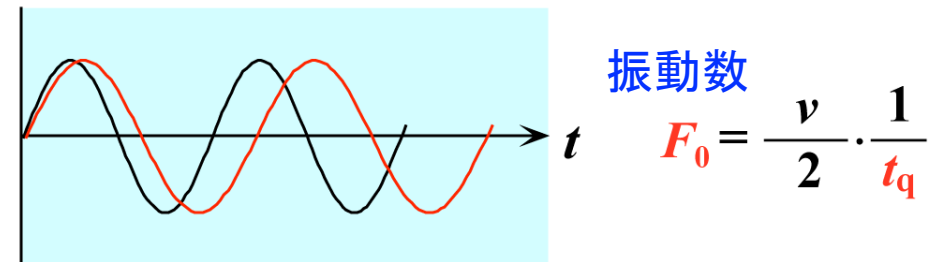
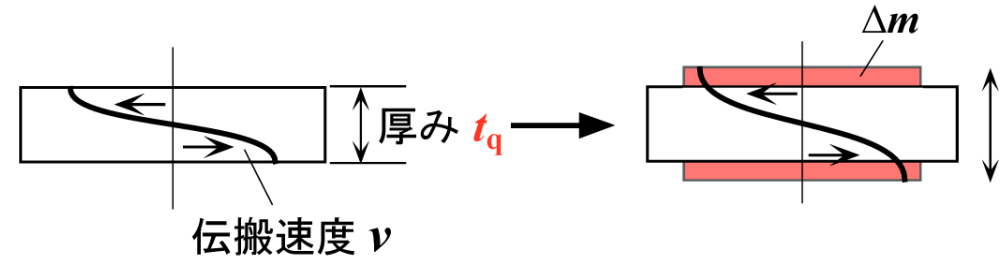
# どうして重さが測れるのか

微量天秤の原理 …… ▶ 振動している水晶板に物質が吸着すると、その質量に応じて振動が遅くなる

## ● 振り子



## ● 水晶振動子



振動数 ( $F$ ) の減少量から、基板上の物質の質量 ( $m$ ) を算出できる

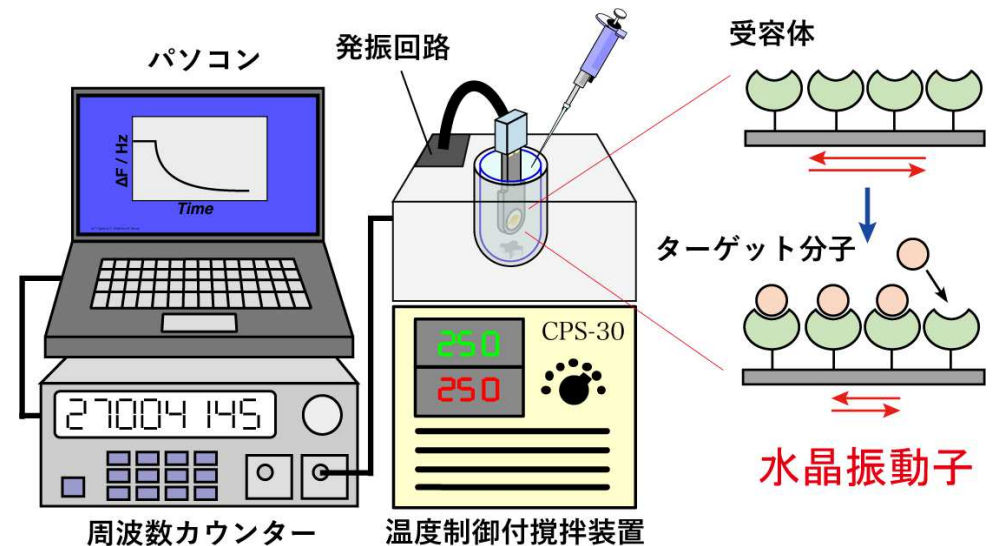
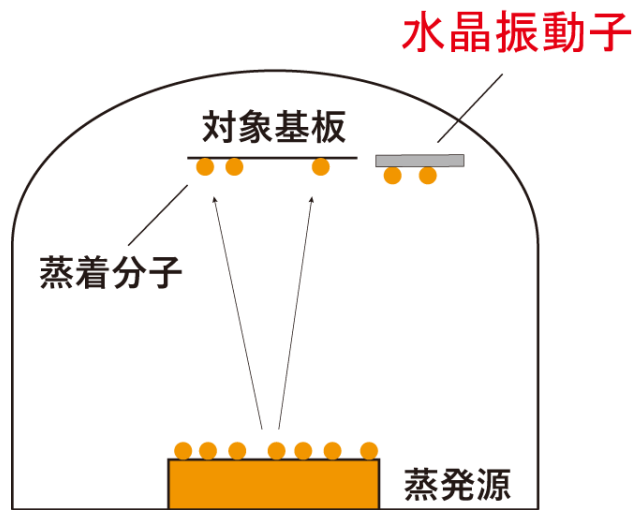
# 水晶振動子マイクロバランス法

▶水晶振動子を用いたナノグラム・レベルの重さを測る方法は、水晶振動子微量天秤法 (Quartz Crystal Microbalance: **QCM**) と呼ばれている

## 応用事例

● 蒸着装置の膜厚計

● バイオ・化学分子センサー

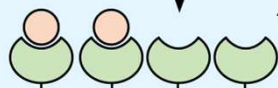


気相中、水中など媒体を選ばず、  
基板上の分子レベルの物質量をモニターする方法として応用されている

# さまざまな分子センサー

分子センサー

化学物質



受容体

(化学物質捕捉)

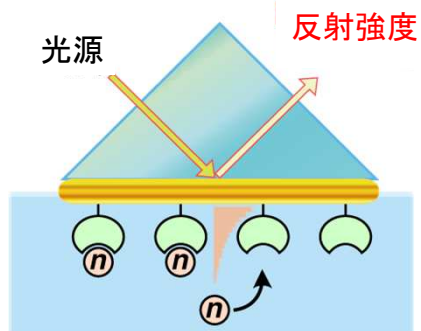
検出装置

(シグナル変換)

コンピュータ

(データ処理)

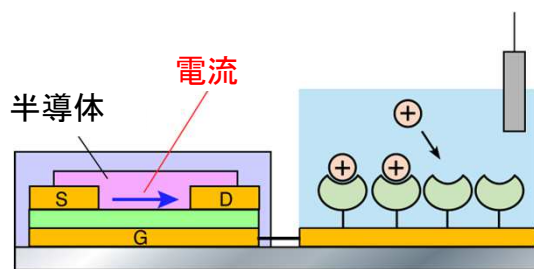
表面プラズモン共鳴  
(SPR)



→ **光学的検出**  
(屈折率に基づく)

○ 高感度

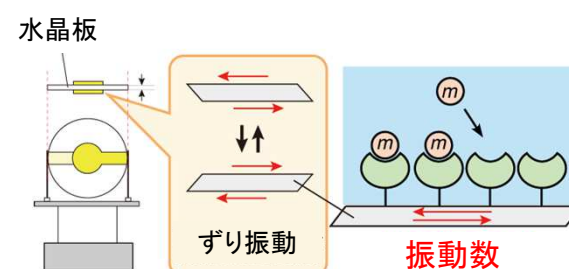
電気化学測定  
(ECM)



→ **電氣的検出**  
(電位差に基づく)

○ 柔軟・軽量・安価

水晶振動子  
(QCM)



→ **振動(力学)的検出**  
(質量に基づく)

○ 定量性

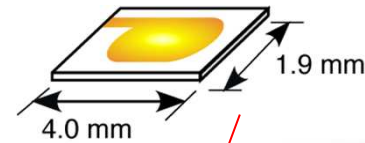
検出対象に合わせて、さまざまな検出原理が利用されている

# これまでの研究開発

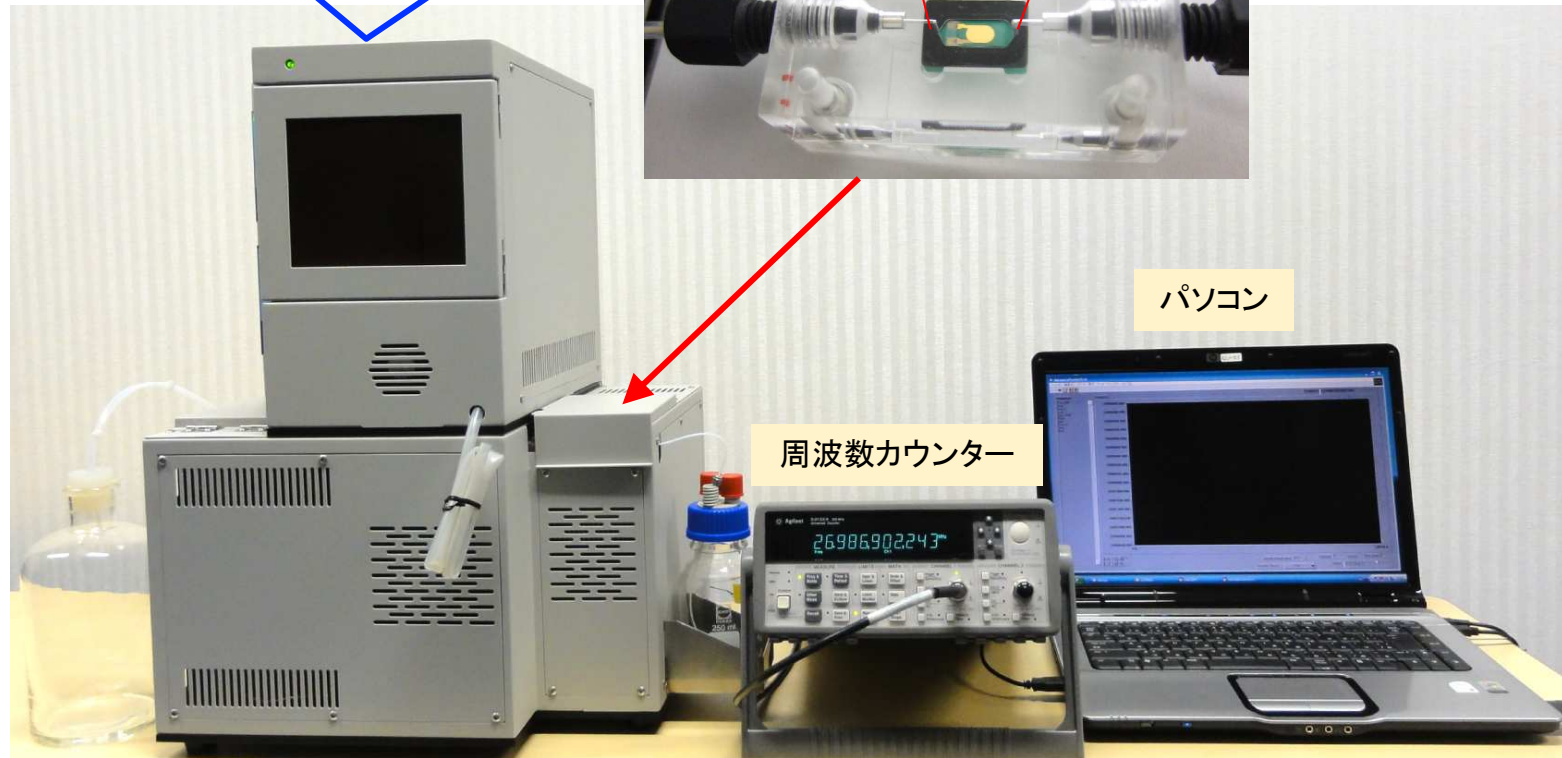
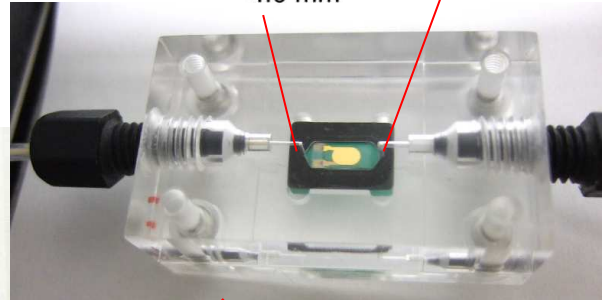
## ▶高性能な微量天秤型のバイオ・化学分子センサーを試作

解決技術1: 水晶板安定保持技術

解決技術2: 電気ノイズ遮断技術

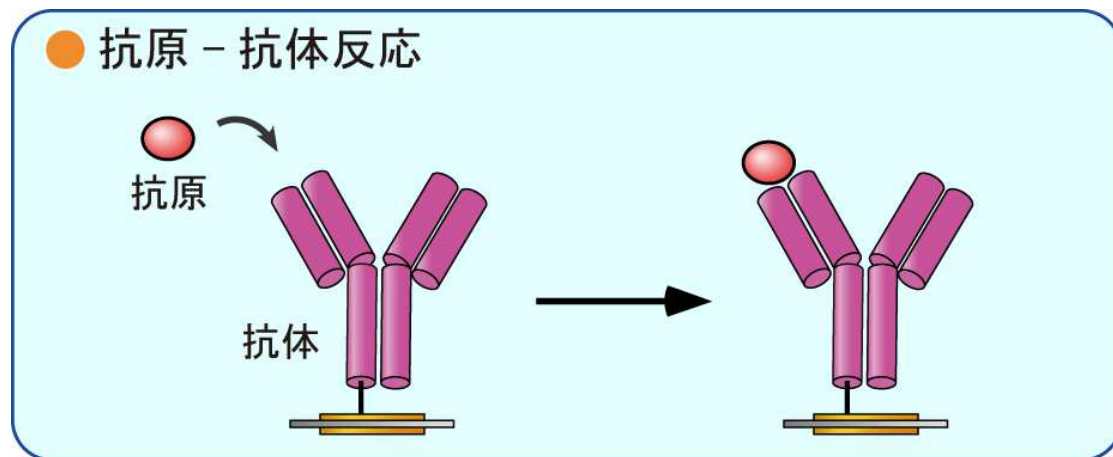
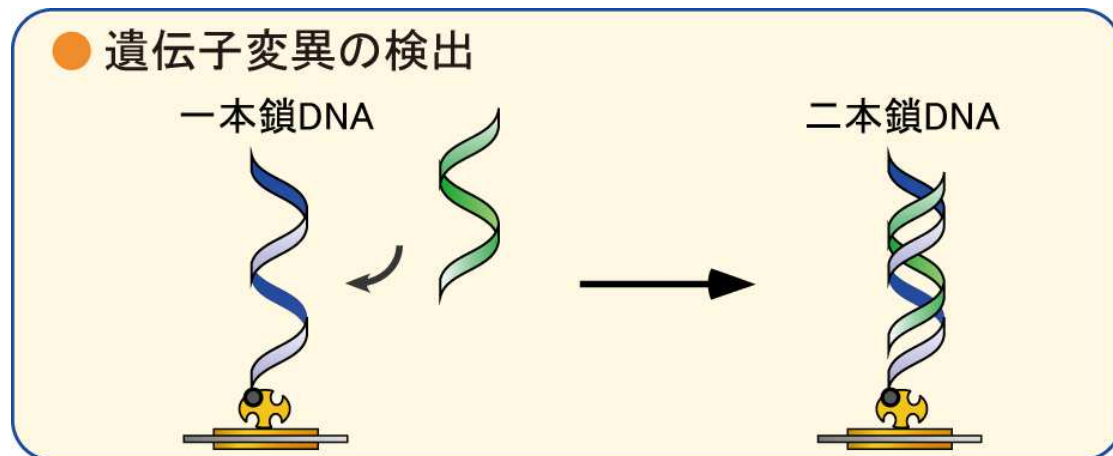
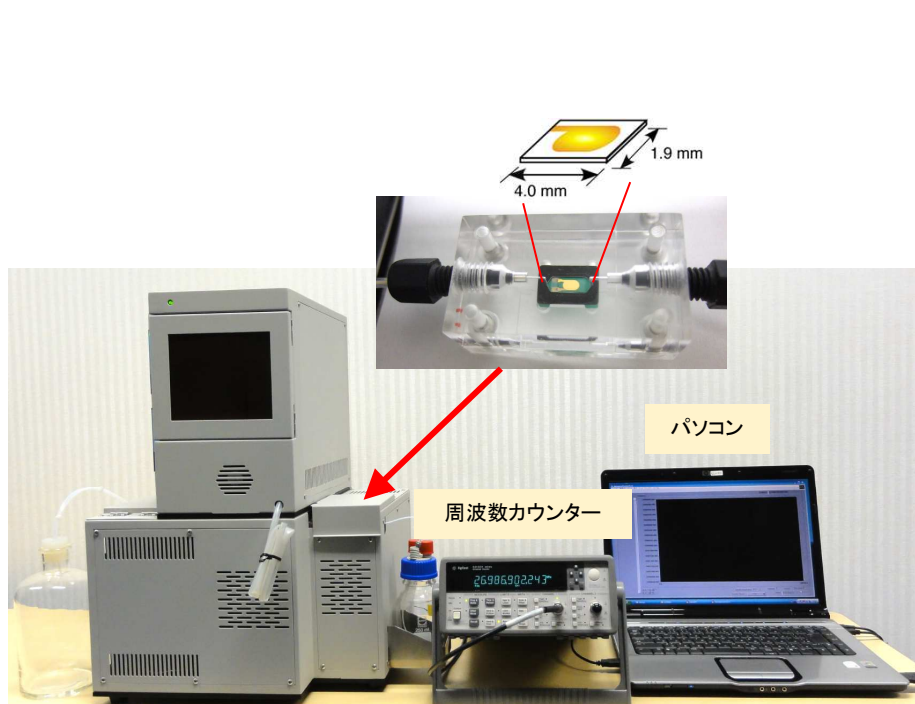


専用の小型の水晶振動子を設計



# これまでの応用事例

▶ 遺伝子変異の検出や抗原-抗体反応の観察を実施



主に生化学分野の基礎研究の測定装置として利用されてきた



# 研究開発の背景

- 近年、情報通信網の発展に伴い自動運転やスマート家電などIoT (Internet of Things) やAI等の情報の取り扱い技術が注目されている。
- 画像(光)や音声(音)、タッチパネル(圧力)など物理的な情報を取得する物理センサーはスマートフォンに搭載可能な小型かつ安価で実現されており、情報化社会に役立っている。



- 一方、味覚・臭覚センサーや身体状況を反映するバイオマーカー分子など化学分子を検出するバイオ・化学センサーについては、小型化や社会実装が望まれる。

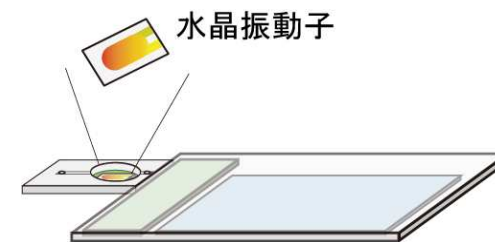
# 従来技術とその問題点

- ▶これまでの微量天秤センサー装置は、大学・研究所での利用を想定した据え置き型の大きな装置構成であった。
- ▶周波数カウンターを小型化すると、バイオ・化学センサーの利用に必要な性能が達成されない問題点があった。

据え置き型の微量天秤センサー



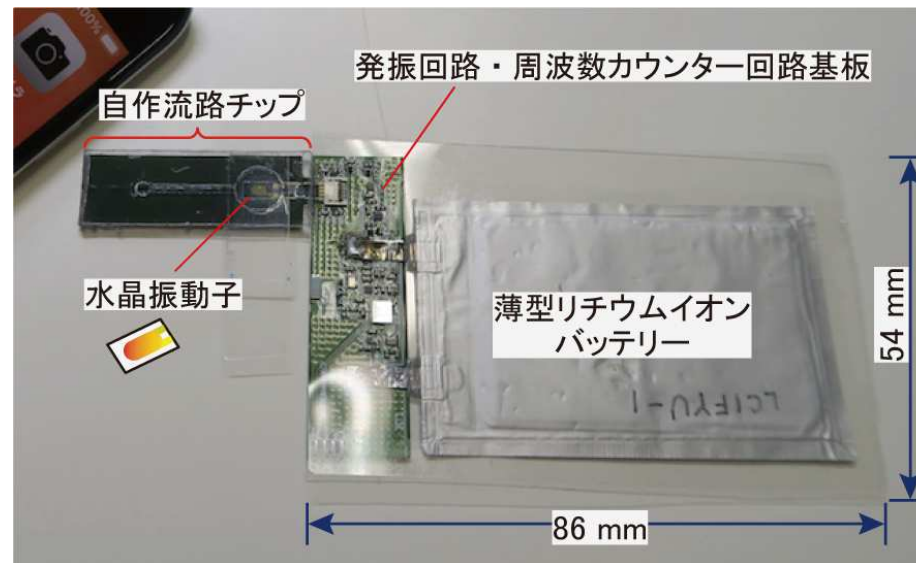
ICカード型の微量天秤センサー



- ▶バイオ・化学センサーの利用に必要な性能を維持したまま、持ち運べるサイズに小型化することが必要。

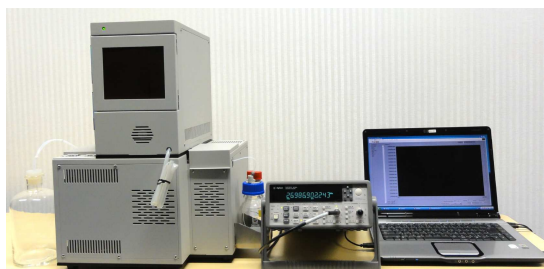
# 新技術の特徴・従来技術との比較(1)

- 近年のスマホ等モバイルデバイス用の電子部品を組み合わせることで、**カードサイズで微量天秤デバイスを実現**することに成功した。
- 省電力設計としたため**バッテリー駆動**が可能となった。
- 部品点数も大幅に抑えられたため、**部品コストは1/100程度**まで削減される見込み。



# 新技術の特徴・従来技術との比較(2)

据え置き型



ICカード型



必要設置面積(PC除く)

約2,700 cm<sup>2</sup>

約72 cm<sup>2</sup>

装置の重さ(PC除く)

20 kg以上

5.2 g

自動測定(攪拌)モード

○

なし

温度調整装置

○

なし

限界検出感度

0.01 ng

0.1 ng

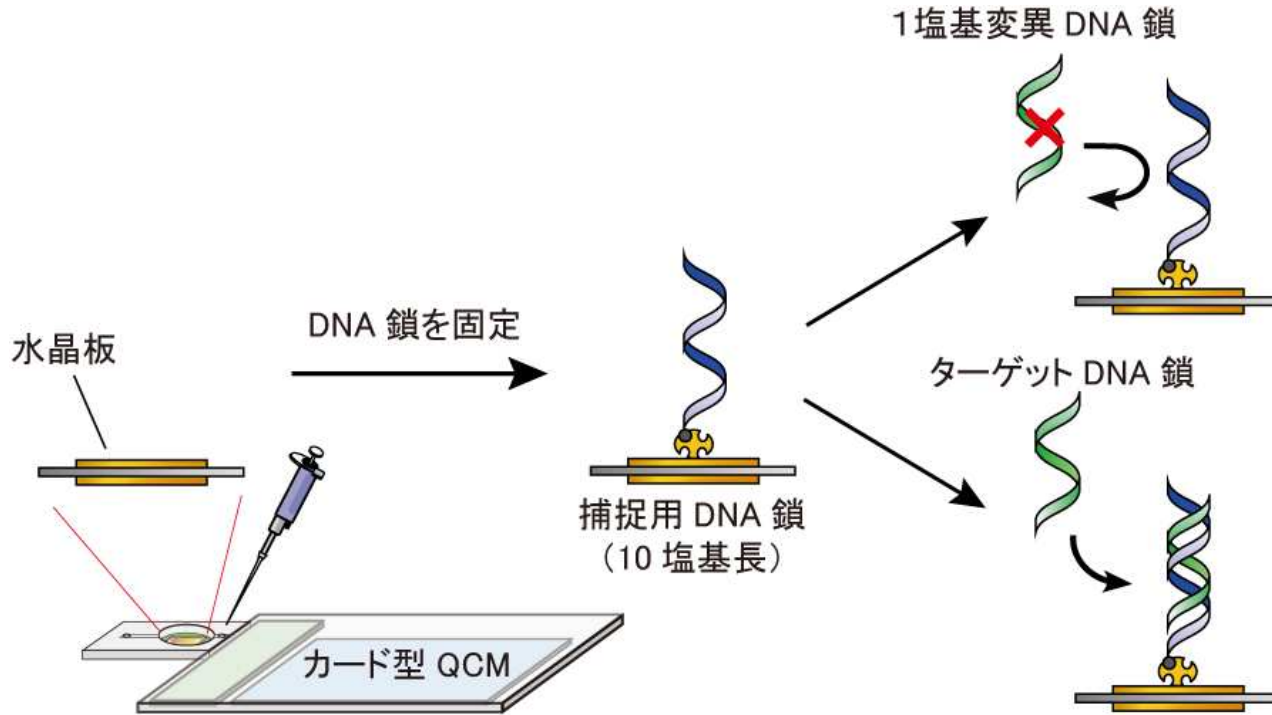


『バイオ・化学センサーとして十分な性能』と『可搬性サイズ』のバランスを考慮

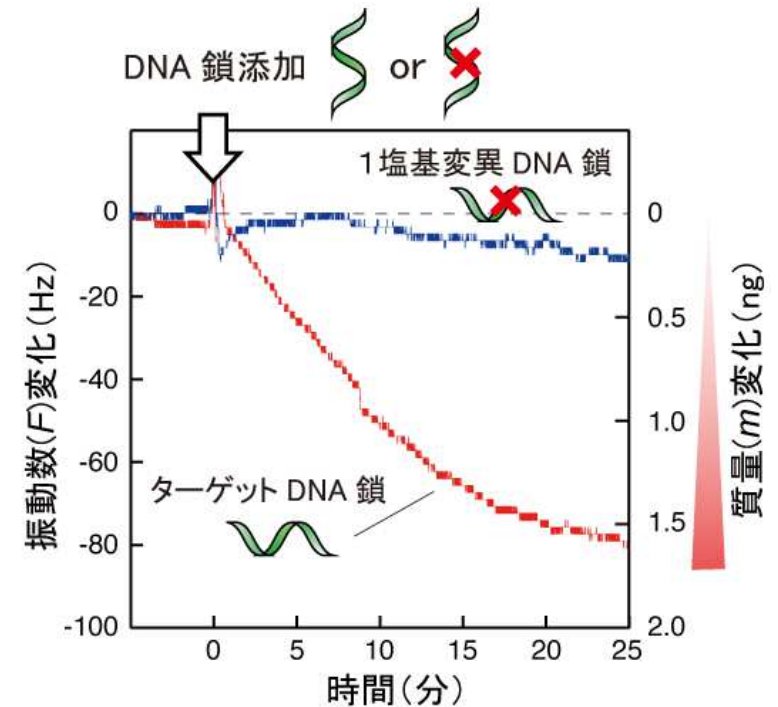
# 新技術の測定事例

## 核酸(DNA)の検出実験

● DNAをセンサー表面に固定化



● DNAを質量変化で検出



バイオ・化学センサーに必要な性能を維持したまま、小型化を達成

# 想定される用途

## 【研究分野】 小型で簡易なバイオセンサー

- ▶ 生化学分野 …… 核酸、タンパク質の相互作用の簡易な観察ツール
- ▶ 応用化学分野 …… 薄膜形成の簡易な観察ツール

## 【ヘルスケア】 バイオマーカーの検出デバイス

- ▶ ポイントオブケア …… 在宅での健康管理
- ▶ コロナ禍 …… ウイルスの検知

## 【教育分野】 バイオ・化学分子の重さによる可視化と理解

- ▶ 生物 …… 核酸(DNA)の二重らせんの形成
- ▶ 物理 …… ナノグラムの重さを測るツール

# 実用化に向けた課題

- ▶使用用途（ユーザー）に合わせて、センサーチップおよびデバイスの使用の容易さを考慮したデザイン

[研究分野] > [教育分野] > [ヘルスケア分野] の順に容易性や安全性に配慮する必要

- ▶センサーチップおよびデバイスの製造方法および製造コストの検討

作製において手組みしている部分を自動化

## 企業への期待

- ▶ センサーチップおよびデバイスを低コストで量産できる方法を開発する共同研究を希望

作製において手組みしている部分を自動化できる

- ▶ 小型質量センサーの使用が想定されるニーズ元企業として、最終製品への開発に向けた共同研究・ライセンスを希望

[食品・農業分野] …… これまで大型装置で分析したものを小型化したい

[ヘルスケア分野] …… バイオマーカーを検出できる小型デバイスを開発したい

[教育分野] …… 教育キットの中に組み込みたい

[測定機器分野] …… 小型質量センサーを搭載した装置を開発したい



## まとめ

- ▶水晶振動子をベースにナノグラムの重さが測定可能な、交通系ICカードサイズの小型分子センサーを実現
- ▶これまでの研究施設に限らず、事業所や自宅、学校など「その場」で重さや分子検出が可能となる技術
- ▶さまざまな用途の製品への組み込み、および、製品開発に展開されることを期待

## 本技術に関する知的財産権

- ・ 発明の名称 : センサ装置および周波数計測方法
- ・ 出願番号 : 特願2021-145610
- ・ 出願人 : 国立大学山形大学、  
ピエゾパーツ株式会社
- ・ 発明者 : 吉嶺浩司、古澤宏幸

## 産学連携の経歴

- 2019年-2020年 JST A-STEP機能検証フェーズに採択
- 2019年- ピエゾパーツ株式会社と共同研究実施
- 2021年-2022年 JST A-STEPトライアウトタイプ  
追加公募に採択

# お問い合わせ先

**山形大学**  
**知的財産本部**

**TEL 0238-26-3024**

**FAX 0238-26-3633**

**e-mail [yu-yu-chizai@jm.kj.yamagata-u.ac.jp](mailto:yu-yu-chizai@jm.kj.yamagata-u.ac.jp)**